

# 1. Informações gerais



bigstockphoto.com

*Roberto Guimarães Júnior<sup>1</sup> - CRMV - DF 01950 VP,*

*Luiz Gustavo Ribeiro Pereira<sup>2</sup> - CRMV-MG 5930,*

*Thierry Ribeiro Tomich<sup>2</sup> - CRMV-MG 5624, Fernanda Samarini Machado<sup>2</sup> - CRMV-MG 11138,*

*Lúcio Carlos Gonçalves<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Doutor Pesquisador, Embrapa Cerrados, e-mail: roberto.guimaraes-junior@embrapa.br;

<sup>2</sup>Médico Veterinário, Doutor Pesquisador, Embrapa Gado de Leite;

<sup>3</sup>Engenheiro Agrônomo, Professor Titular, Estudante de Pós-Graduação - Escola de Veterinária - UFMG - Belo Horizonte - MG

## O que é ureia (características químicas)

A ureia é um composto orgânico cristalino, de cor branca, sabor amargo, solúvel em água e álcool (Fig.1). É um composto quaternário, constituído por nitrogênio, oxigênio, carbono e hidrogênio. Quimicamente é classificada como amida e, por isso, considerada um composto nitrogenado não proteico (NNP), cuja fórmula química é  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ . Não pode ser considerada proteína, porque



Figura 1. Aspecto físico da ureia.

não apresenta em sua estrutura amino-ácidos reunidos por ligações peptídicas. Possui características específicas, uma vez que é deficiente em todos os minerais, não possui valor energético próprio e é rapidamente convertida em amônia no rúmen (Maynard *et al.*, 1984).

A ureia foi descoberta no século XVIII e só foi sintetizada artificialmente em 1828, pelo médico alemão Friedrich Wohler (Loosli e McDonald, 1968). Tal fato foi considerado um marco na história da química orgânica, porque derrubava a teoria de que compostos orgânicos só poderiam ser sintetizados pelos organismos vivos (“Teoria da Força Vital”). A sua produção em escala industrial iniciou-se em 1870, quando Bassarow conseguiu sintetizá-la a partir do gás carbônico e da amônia, e os primeiros estudos sobre sua utilização em dietas de ruminantes foram iniciados por Zuntz, em 1891. Outro marco na história da ureia ocorreu a partir dos resultados dos trabalhos de Krebs, no início da década de 1930, quando os conceitos sobre produção e metabolismo da ureia foram estabelecidos (Huntington e Archibeque, 1999).

Já se vão mais de cem anos de uso da

ureia, sob diversas formas, na alimentação de ruminantes. O seu início se deu quando a escassez de alimentos, ocasionada pela primeira guerra mundial (1914), levou a Alemanha a intensificar a sua produção para reduzir os custos com a suplementação proteica e, por consequência, baratear a produção de leite e de carne. Atualmente, além desse propósito, a ureia também tem sido bastante utilizada no balanceamento de dietas para adequar os níveis de proteína degradável no rúmen (PDR) (Santos, 2006).

Em escala industrial, a ureia é formada pela decomposição inicial do gás metano (CH<sub>4</sub>) em altas temperaturas. Esse processo disponibiliza o hidrogênio que, em reação com o nitrogênio do ar, forma a amônia (NH<sub>3</sub>). Em sequência, ocorre a síntese da amônia com o gás carbônico, em um reator, sob condições de elevada temperatura e pressão. A amônia em presença de CO<sub>2</sub> do ar origina o carbamato de amônio, e esse produto, sob determinada pressão e temperatura, é decomposto em ureia e água (Fig.2). A partir daí, ocorre o processo de purificação, pois permanecem no reator a ureia, o carbamato de amô-

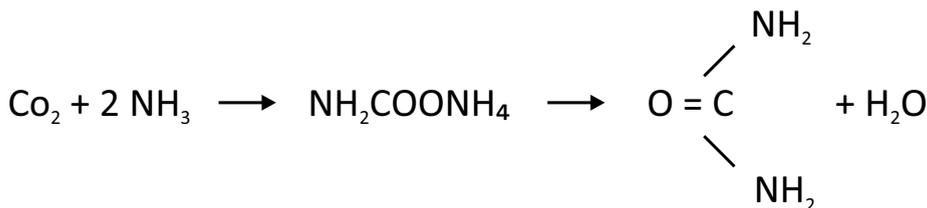


Figura 2. Reação química de síntese da ureia em escala industrial.

nio, água e excesso de amônia. A mistura passa através de torres separadoras de alta e baixa pressão, a vácuo, onde se obtém uma solução água-ureia. Os gases NH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub> e a água que saem da seção de purificação são absorvidos na seção de recuperação, retornando para o reator como solução de reciclo (Pentreath, 2005, Salman, 2008).

Na Tabela 1, é apresentada a composição química da ureia brasileira. A pequena quantidade de ferro e chumbo encontrada em sua composição não é considerada tóxica para os animais.

**Tabela1. Composição química da ureia encontrada no Brasil**

Compostos	Concentração (%)
Nitrogênio	46,4
Biureto	0,55
Água	0,25
Amônio livre	0,008
Cinzas	0,003
Ferro e chumbo	0,003

Fonte: Santos et al. (2001).

Diferentemente da maioria das proteínas, que apresenta, em média, 16% de nitrogênio (N) em sua composição, a ureia, que é um composto nitrogenado não proteico, possui 46% N. Portanto, teoricamente, cada quilo de ureia equivale a 2,87kg de proteína bruta (0,46kg N x 6,25 – fator de conversão de N em proteína bruta). Seguindo o mesmo raciocínio, em termos de

equivalente proteico, a ureia pode apresentar um teor de proteína bruta (PB) variando de 262,5 a 287,5%, para concentrações de N variando de 42 a 46%. Assim, pode-se inferir que, para cada 1 ponto percentual de adição de ureia, aumentam-se, em média, 2,6 a 2,8% pontos percentuais no teor de PB da dieta.

## Metabolismo da ureia

O metabolismo da ureia está estritamente relacionado ao de compostos nitrogenados em ruminantes. Os estudos iniciais sobre esse tema se concentraram na década de 1940 e 1950, em que foram estabelecidas as bases de sua utilização, principalmente em dietas de vacas leiteiras. Reid (1953), a partir de extensa revisão de literatura, resumizou grande parte dos achados desses estudos e, dentre as várias conclusões sobre uso e metabolismo da ureia em dietas de ruminantes, destacou-se que: a conversão de ureia para proteína é mediada pelos microrganismos do rúmen-retículo que, subsequentemente, disponibilizam ao animal hospedeiro (ruminante) seu conteúdo proteico, ou seja, a proteína de origem microbiana; um nível baixo de proteína e um nível alto de amido na dieta favorecem a utilização da ureia; a

*...um nível baixo de proteína e um nível alto de amido na dieta favorecem a utilização da ureia...*

adição de metionina ou enxofre (S) melhora a retenção de nitrogênio em dietas de cordeiros contendo ureia; tornar a hidrólise da ureia mais

lenta para minimizar a perda de amônia pode ser uma abordagem promissora.

O metabolismo da ureia em ruminantes se inicia com a degradação no rúmen e vai até a sua síntese *de novo* no fígado. De acordo com Sniffen (1974), a ureia é uma fonte de nitrogênio 100% solúvel e, conseqüentemente, degradável totalmente. No nível ruminal, a degradação da ureia é realizada por bactérias aderidas ao seu epitélio, que rapidamente hidrolisam esse composto em amônia e  $\text{CO}_2$  pela ação da enzima urease. Os protozoários não são capazes de utilizar a amônia para a síntese proteica; entretanto, contribuem para o suprimento de amônia ruminal pela deaminação de aminoácidos e também pela ingestão de bactérias (Owens e Zinn, 1988; Russel *et al.*, 1991). Tendo isso em vista, somente animais com o rúmen funcional podem utilizar a ureia. Portanto, esse produto não deve ser fornecido a animais em aleitamento (bezerros muito jovens) ou animais monogástricos (Tadele e Amha, 2015).

A amônia é o principal componente do metabolismo de nitrogênio em ruminantes. Ela pertence à classe de substâncias denominadas eletrólitos fracos e, em solução, suas formas ionizada/protonada ( $\text{NH}_4^+$ ) e não ionizada ( $\text{NH}_3$ ) estão em equilíbrio. As suas respectivas

concentrações dependem do pH e da temperatura (Visek, 1968). Tendo em vista que o pH fisiológico no rúmen é, em geral, 2 unidades menor que a constante de dissociação da amônia ( $\text{pK}_a = 9,02$ ), essencialmente, quase toda a amônia presente nesse compartimento apresenta-se na forma ionizada. Logo, pequenos aumentos de pH acima de 7 provocam grandes aumentos na proporção de amônia ( $\text{NH}_3$ ) na forma não ionizada, cuja absorção ocorre da forma passiva, através de membranas celulares, no sentido de uma concentração fisiológica menor. O pH parece ser o fator mais importante na determinação da quantidade de amônia absorvida. Portanto, quanto maior for o pH, maior será a absorção de amônia para a corrente sanguínea. Embora a concentração de amônia no rúmen seja pequena (0,38 a 1,56% para valores de pH de 6,62 a 7,22), ela é rapidamente repostada quando sai do meio, pois o equilíbrio  $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{NH}_4^+$  é estabelecido com rapidez (Visek, 1968, 1984). Assim, a concentração de amônia é dependente

do equilíbrio entre as taxas de produção e absorção, que depende da concentração da sua forma não ionizada no fluido ruminal, determinada pelo pH do meio (Nolan, 1993).

A síntese de proteínas a partir de fontes de

*A síntese de proteínas a partir de fontes de NNP ocorre quando bactérias presentes no rúmen combinam a amônia (proveniente da hidrólise da ureia pela enzima urease) com esqueletos carbônicos*

NNP ocorre quando bactérias presentes no rúmen combinam a amônia (proveniente da hidrólise da ureia pela enzima urease) com esqueletos carbônicos (resultantes da degradação de carboidratos), para dar origem a aminoácidos e formar a proteína de origem microbiana. As bactérias ruminais que utilizam nitrogênio são divididas em dois grupos: aquelas que fermentam a celulose e hemicelulose, apresentam crescimento lento e utilizam a amônia como fonte exclusiva de N para síntese de proteína microbiana; e os microrganismos que fermentam amido, pectina e açúcares, crescem mais rapidamente que os anteriores e são capazes de utilizar tanto amônia quanto aminoácidos como fonte de nitrogênio, numa proporção média de 66% de aminoácidos e 34% de nitrogênio amoniacal (Russel *et al.*, 1992). Assim, para assegurar uma maior produção de proteína microbiana, recomenda-se que fontes de proteína verdadeira (farelos proteicos, por exemplo) também façam parte de dietas com ureia, para que as exigências quanto às diferentes fontes de nitrogênio para todos os microrganismos sejam atendidas.

Uma vez disponibilizada no conteúdo ruminal, a amônia é fixada aos aminoácidos pelas bactérias mediante a ação de enzimas específicas, a glutamina sintetase (GS) e a glutamato desidrogenase (GDH). A concentração de GS é maior quando o nitrogênio amoniacal extracelular está baixo, ao passo que a

GDH não varia em sua concentração. Quando a concentração de amônia está alta, a captação de N é feita principalmente via GDH, mas, quando os níveis de amônia estão baixos, a principal enzima utilizada é a GS, uma vez que esta possui maior afinidade pelo nitrogênio amoniacal. Em contrapartida, a fixação de N por essa via metabólica envolve o gasto de um mol de ATP para cada mol de íon amônio fixado, enquanto nenhum ATP é gasto pela ação da GDH. Portanto, quando a concentração ruminal de nitrogênio amoniacal está baixa, a eficiência de crescimento microbiano é reduzida, porque o ATP utilizado para crescimento é desviado para captação de nitrogênio (Owens e Zinn, 1988). A amônia fixada é transferida para os precursores de outros aminoácidos por meio de reações de transaminação. Os aminoácidos formados são então conjugados para formar a proteína microbiana (bactérias). Essa proteína posteriormente será degradada a aminoácidos no abomaso e absorvida no intestino delgado, compondo o pool de nitrogênio que chega ao duodeno. A proteína de origem microbiana apresenta elevado valor biológico para o animal, tanto em função da sua composição de aminoácidos quanto pelo seu teor de proteína metabolizável (62,5 a 65%). Cerca de 80% de todo o N microbiano é constituído por proteína verdadeira, que em média apresenta 80% de digestibilidade, justificando, assim, seu elevado valor de

proteína metabolizável (NRC, 2001). Segundo Broderick (2006), a síntese microbiana fornece a maior parte da proteína utilizada pelo ruminante; portanto, o maior objetivo da nutrição proteica deve ser maximizar a produção da proteína microbiana.

Quando a produção de amônia no rúmen, seja tanto pela degradação da ureia quanto de outros compostos nitrogenados, excede a capacidade de utilização pelos microrganismos, ocorre um acúmulo dessa fonte N no rúmen. A amônia em excesso é removida, principalmente por difusão passiva através do epitélio ruminal e imediatamente transportada pelo sistema porta ao fígado, onde é metabolizada, pois a sua forma livre é tóxica para o animal. As moléculas de amônia são então utilizadas para formação de ureia, na via metabólica conhecida como ciclo da ureia. Para a formação de uma molécula de ureia, são necessárias três moléculas de ATP, implicando gasto energético pelo animal (Santos *et al.*, 2001). Durante esse ciclo, há formação de uma molécula de fumarato, que pode ser incorporada ao ciclo do ácido cítrico e gerar duas moléculas de ATP. Sendo assim, a reciclagem da amônia tem um custo energético de um ATP por molécula de ureia formada. Uma vez reciclada e liberada na corrente sanguínea, a ureia pode novamente servir como fonte de N para produção de proteína microbiana ao retornar ao trato digestivo via saliva ou por difusão

através da parede do rúmen. Parte dessa ureia também pode ser eliminada do organismo do animal pela urina. A produção, excreção e reciclagem da ureia para o trato digestivo estão ligadas à composição da dieta, consumo e produção do animal. Dependendo desses fatores, 19 a 96% da produção endógena de ureia pode ser reciclada para o trato digestivo, 15 a 94% pode ser transferida via saliva e 25 a 60%, excretada na urina (Kennedy e Milligan, 1980; Huntington, 1986). Teoricamente, a reciclagem de nitrogênio fornece uma fonte contínua de amônia para manter a fermentação microbiana no rúmen, assim como em outras regiões do trato digestivo. De acordo com o modelo proposto pelo NRC (1985), quanto menor a concentração de PB, maior será a proporção do N reciclado, principalmente quando ocorre deficiência em proteína degradável no rúmen (PDR) na dieta total. Como exemplo, cerca de 70% de todo o N pode ser reciclado em dietas de ruminantes com 5% de PB (Fig.3).

Tendo em vista que a concentração de amônia na circulação periférica é mantida em baixos níveis devido à conversão da amônia em ureia no fígado, existe um gradiente de concentração permanente que permite a absorção da amônia ruminal que excede a capacidade de utilização pelos microrganismos. Esse mecanismo torna-se fundamental quando os animais são alimentados com dietas de baixo valor nutricional,

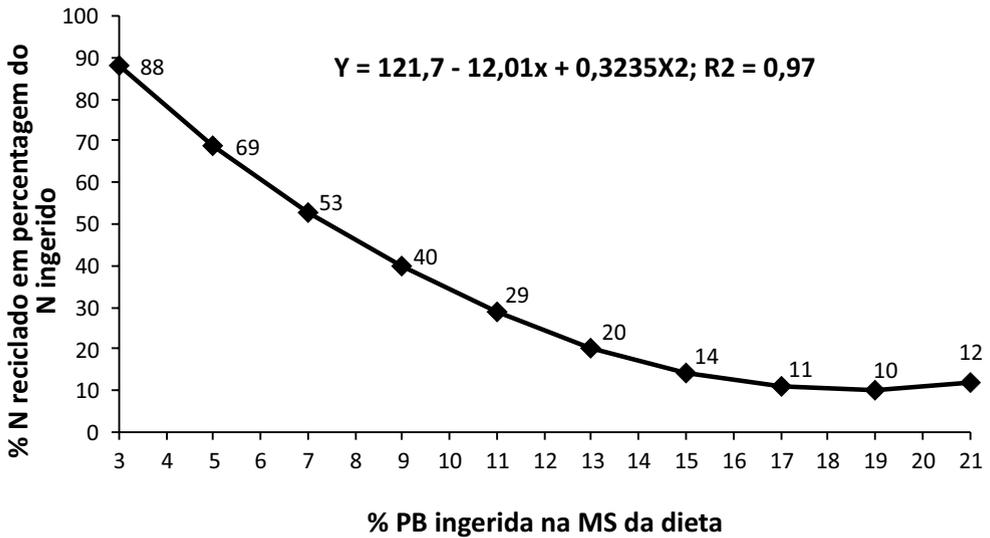


Figura 3. Relação entre teor de PB na MS da dieta e percentual de N reciclado na forma de ureia.

Fonte: Adaptado de NRC (1985).

favorecendo uma melhor utilização da proteína (Van Soest, 1994).

## Eficiência de utilização de ureia

### Sabor e odor

Na década de 1970, estudos foram realizados para decifrar se a redução de consumo verificada em algumas dietas contendo ureia era devido ao seu sabor, odor ou metabolismo. Embora naquela época fosse consenso que vacas não gostavam do sabor desse produto, tal fato não conseguia explicar como vacas que não haviam sido expostas à ureia anteriormente conseguiam consumir, até a morte, rações contendo altas concentrações dessa fonte de NNP. Da mesma forma, reconhecia-se que o

odor amoniacal proveniente da ureia causava uma rejeição inicial de rações que a continham. Diante disso, rações contendo ureia com níveis crescentes de concentrações de amônia, de 40, 181 e 462mg/kg, e rações sem ureia foram oferecidas, durante 30 minutos, duas vezes ao dia, a vacas em lactação. Embora os animais tenham exibido reações crescentes de sintomas nasais a exposição inicial a grandes concentrações de amônia, eles não alteraram seu consumo de rações sem ureia tanto com, quanto sem a presença do odor amoniacal (Kertz *et al.*, 1977). Conseqüentemente, o odor amoniacal *per se* parece não ser a causa inicial de rejeição por vacas a dietas contendo ureia. Com relação à palatabilidade, Kertz *et al.* (1982) forneceram ureia protegida em pèletes ou misturadas à

dieta, para avaliar se vacas não gostavam do seu sabor ou odor. Nesse ensaio, todas as dietas que apresentavam altas concentrações de ureia (2,5%) variaram apenas a forma de fornecimento. Observou-se que os animais consumiram maiores quantidades da dieta onde a ureia era mais exposta. Diante disso, concluiu-se que tanto o sabor quanto o odor não são problemas para o consumo, por vacas, de dietas contendo ureia. Entretanto, ainda intrigava o fato de que algumas vacas preferiam dietas contendo níveis acima de 1% de ureia. Segundo Kertz (2010), a toxicidade subclínica à amônia elucidada esse fenômeno. Nesse caso, dois eventos têm que ocorrer: a própria toxicidade subclínica e um mecanismo pelo qual o animal possa identificar aquele evento com o alimento, resultando na redução de sua ingestão. Com a hidrólise da ureia, ocorre a elevação nos níveis de amônia. Como a amônia é ionizada a amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) com a adição de um íon H por molécula, o pH ruminal se eleva ou não diminui significativamente, dependendo da quantidade de ureia hidrolisada, de outros fatores dietéticos e da atividade microbiana. Conforme já demonstrado anteriormente, o aumento do pH favorece a absorção de amônia, de forma passiva, aumentando seus níveis na corrente sanguínea do animal. Após a realização de vários estudos, Kertz *et al.* (1982) descobriram que vacas que previamente consumiram altos níveis de ureia podiam rapidamente identificar dietas contendo essa fonte

de NNP. Concluiu-se que, uma ou mais exposições a altos níveis dietéticos de ureia são necessárias para produzir a toxicidade subclínica à amônia, a qual vacas aprendem a associar com dietas com ureia. Diante disso, como mecanismo de defesa, reduzem a ingestão de matéria seca para prevenir a ocorrência dessa toxicidade subclínica. Trata-se de um clássico caso de aversão negativa condicionada. Assim, parece que 1% de ureia na dieta total não ocasiona a toxicidade subclínica e 2,5%, sim. Em todos esses estudos, um consumo diário de até 135g de ureia por vaca nunca ocasionou redução no consumo de matéria seca. Tal valor corresponde à recomendação de Van Horn *et al.* (1967) de consumo médio de ureia por vaca da ordem de 136g por dia, sumarizado a partir de 22 comparações.

## **Balanceamento da dieta**

Os principais modificadores químicos e fisiológicos da fermentação ruminal são o pH e o *turnover*, sendo que ambos são afetados pela dieta e outras características relacionadas, como nível de ingestão, estratégias de alimentação, qualidade e tamanho de partícula da forragem e as relações entre volumosos e concentrados. De modo geral, o crescimento microbiano ocorre até que as exigências de N dos microrganismos sejam atingidas, o que é determinado pela presença de carboidratos fermentáveis no rúmen, produção de ATP e eficiência de conversão para células microbianas. Durante o processo de pro-

dução de proteína microbiana, ocorre a fixação do N amoniacal a uma molécula que possui carbono em sua composição, envolvendo gasto energético. Portanto, fica evidente a dependência de fontes energéticas no rúmen para que a produção de proteína microbiana seja realizada. Levando-se em consideração a elevada taxa de degradação da ureia, fontes de energia com alta degradabilidade ruminal favorecem a utilização da amônia e, conseqüentemente, diminuem as perdas de energia decorrentes da reciclagem do nitrogênio em excesso. Baseado em resultados de estudos *in vitro* e *in vivo*, pode-se inferir que a taxa de digestão dos carboidratos é o principal fator controlador da energia disponível para o crescimento microbiano e a taxa de digestão dos carboi-

dratos totais está diretamente relacionada às concentrações de amido, pectinas e açúcares (Hoover Stokes, 1991).

Em animais suplementados com farelados proteicos, as maiores concentrações de amônia ocorrem normalmente de 3 a 5 horas após a alimentação. Já em dietas com ureia, o pico na concentração de amônia é observado cerca de 1 a 2 horas após o fornecimento da dieta. Logo, a maior eficiência de produção de proteína microbiana em dietas suplementadas com ureia é alcançada quando as elevações na concentração de amônia estão sincronizadas com uma alta disponibilidade de energia ruminal (Fig.4).

Uma vez que toda a ureia é rapidamente degradada no rúmen, concentrações adequadas de carboidratos

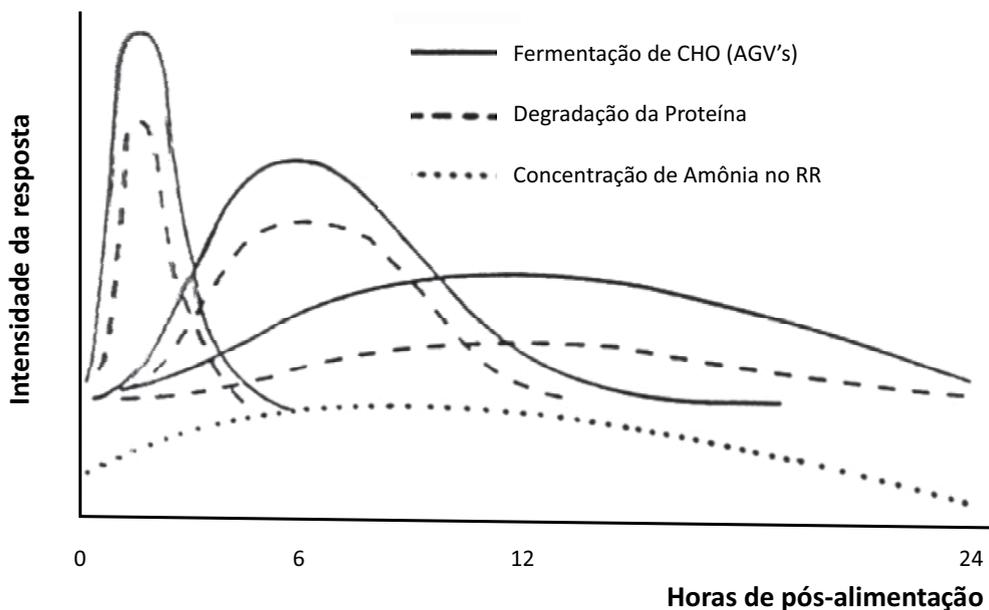


Figura 4. Sincronização da fermentação no retículo-rúmen (RR) dos diferentes tipos de carboidratos e de proteínas dietéticas, e concentração de  $\text{NH}_3$ . Fonte: Adaptado de Van Soest (1994).

devem estar corretamente balanceadas na dieta. Um ambiente que favorece o desenvolvimento da microbiota, por sua vez, aumenta a digestibilidade da fibra da dieta, em função do aumento da população de microrganismos ruminais. Conseqüentemente, ocorre um aumento na taxa de passagem dos alimentos, favorecendo o consumo de matéria seca, porque o rúmen se esvazia mais rapidamente. Assim, em dietas contendo ureia, é fundamental que carboidratos com taxas de fermentação rápida (açúcares solúveis) e intermediária

(amido e pectina) façam parte da dieta.

Por outro lado, dietas com baixos teores de carboidratos solúveis e altas concentrações de parede celular de plantas maduras (fermentação lenta) limitam a utilização do NNP em função da baixa disponibilidade de energia e da baixa taxa de digestão dos carboidratos disponíveis. Nesses casos, a eficiência de utilização da ureia é baixa, porque o pico na produção de nitrogênio amoniacal acontece antes da fermentação máxima desses carboidratos de baixa qualidade (Van Soest, 1994), como demonstrado na Figura 5.

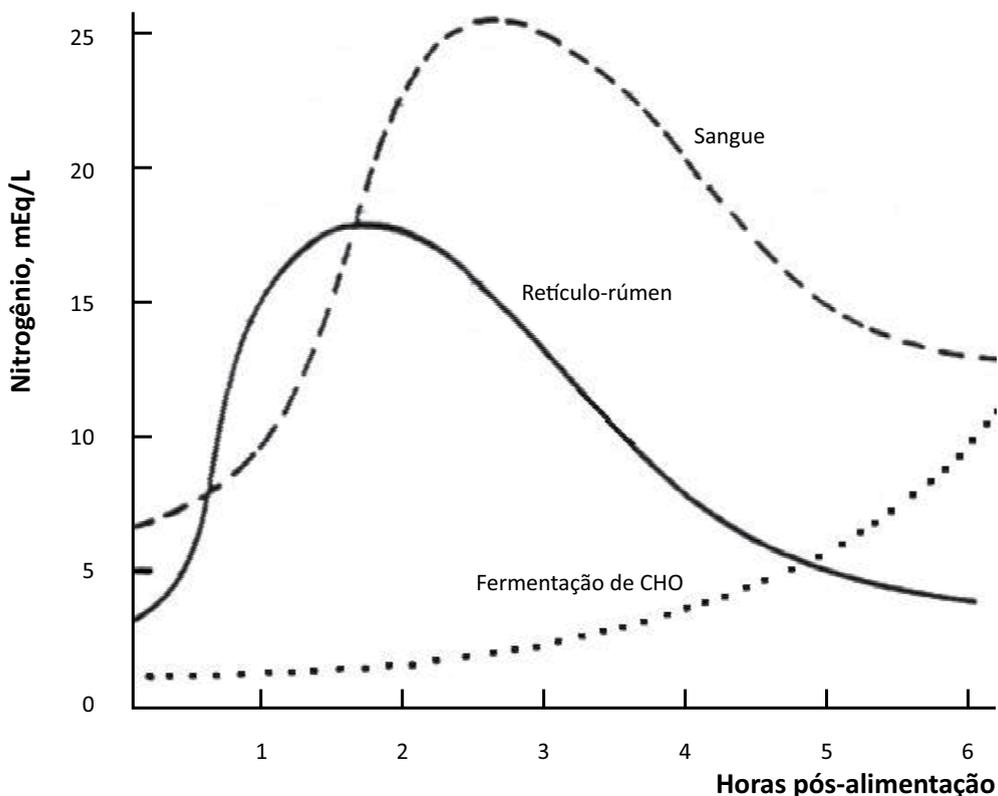


Figura 5. Concentração de compostos nitrogenados (NH<sub>3</sub>) em mEq/L no retículo-rúmen e no sangue, em função da inexistência de sincronização da fermentação de carboidrato e proteína. Fonte: Adaptado de Van Soest (1994).

Em resumo, se a taxa de degradação das fontes de nitrogênio excede a taxa de fermentação dos carboidratos, há perda de N, gasto de energia para síntese de ureia no fígado e, em casos extremos, intoxicação por amônia. Se a taxa de fermentação dos carboidratos excede a degradação dos compostos nitrogenados, ocorre diminuição na produção de proteína microbiana. Nesse sentido, valores entre 10 e 13% de PDR na MS total da dieta são requeridos para se maximizar a síntese microbiana, dependendo do teor de carboidratos fermentáveis no rúmen. Mesmo que ainda não haja consenso sobre os benefícios na sincronização da degradação de N e carboidratos no rúmen (Kertz, 2010), é seguro utilizar as recomendações do NRC (2001) para se adequar os níveis de proteína degradável no rúmen e energia na dieta de gado de leite. O NRC (2001) adotou uma exigência de PDR igual a 1,18 multiplicada pela quantidade de proteína microbiana sintetizada no rúmen, a qual é calculada como 13% dos nutrientes digestíveis totais (NDT) ou 130g de PDR por kg de NDT. Assim, tomando-se como exemplo uma vaca holandesa pesando 500kg, não gestante, com 120 dias de lactação, produzindo 20L

*...se a taxa de degradação das fontes de nitrogênio excede a taxa de fermentação dos carboidratos, há perda de N, gasto de energia para síntese de ureia no fígado e, em casos extremos, intoxicação por amônia.*

- Logo,  $PDR = 1,18 \times (0,13 \times 9,7) = 1,49\text{kg}$
- $1,49\text{kg PDR} / 2,5\text{kg PB} \times 100 = 60\% \text{ PDR}$

Nesse caso, 60% da proteína bruta da dieta deverão ser compostos por proteína degradável no rúmen. Esse valor será um balizador da quantidade de ureia a ser utilizada na dieta total. Sendo assim, é importante se conhecer os percentuais das degradabilidades de diferentes fontes de proteína bruta para que as exigências de PDR sejam atendidas por um balanceamento adequado da dieta. Rodriguez *et al.* (2003) avaliaram, para uma taxa de passagem de 5%/h, a qualidade de diferentes fontes de proteína dietéticas, conforme demonstrado na Figura 6.

*...a ureia não pode contribuir com mais do que 1/3 da proteína bruta total da dieta, não pode constituir mais do que 3% do concentrado e não mais do que 1% na dieta total.*

de leite por dia e realizando deslocamento diário de 1km, temos as seguintes exigências, segundo o NRC (2001):

- Ingestão de matéria seca diária = 3,3% PV (16,5kg de MS);
- PB = 15,2% (2,5kg de MS);
- NDT = 59% (9,7kg de MS);

As recomendações tradicionais de fornecimento de ureia têm se baseado nas seguintes premissas: a ureia não pode contribuir com mais do que 1/3 da proteína bruta total da dieta, não pode constituir mais do que

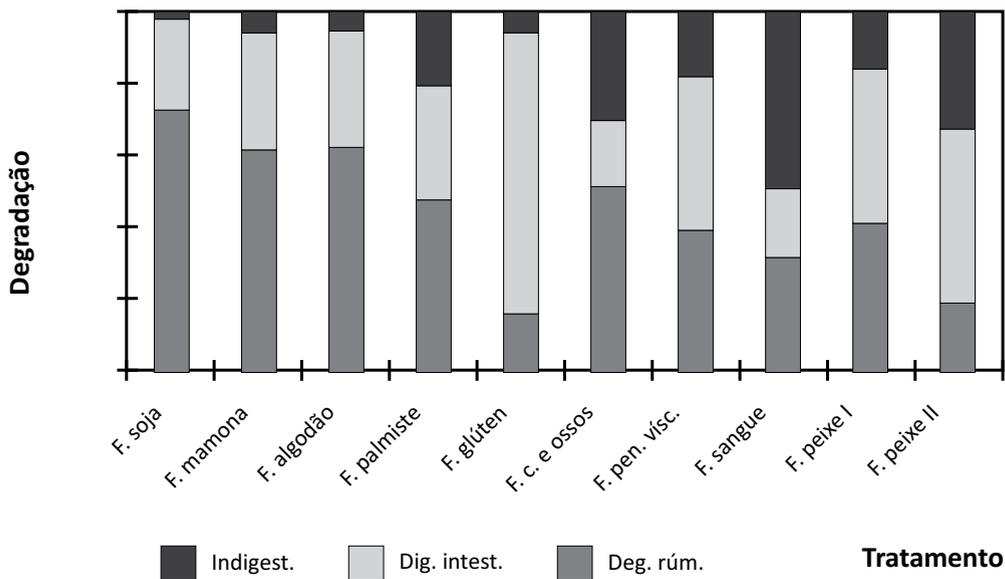


Figura 6. Degradação da proteína bruta no rúmen (Deg. rúm.), digestibilidade no intestino (Dig. intest.) e fração indigestível (Indigest.) para taxa de passagem ruminal de 5% por hora de diferentes fontes de proteína bruta dietéticas. Fonte: Rodriguez *et al.* (2003).

3% do concentrado e não mais do que 1% na dieta total. Para uma vaca consumindo 22,7kg em uma dieta completa (TMR) com 16% de PB e 50% de forragem, as recomendações acima corresponderiam a um consumo de 427, 341 e 227g de ureia por dia, respectivamente. Em muitos casos, essas quantidades serão excessivas, especialmente quando o tempo disponível para consumo é restrito ou os alimentos não são fornecidos na forma de dieta completa. Nesses casos o problema mais provável de ocorrer será a redução de consumo via resposta de aversão negativamente condicionada, conforme detalhado anteriormente. Tais recomendações também excederiam os critérios já mencionados de balanceamento de dietas

segundo o NRC (2001). Isso exposto, uma recomendação mais razoável para alimentação de vacas leiteiras com ureia seria: fornecer ureia até 1% do concentrado, até 135g por vaca por dia e não mais do que 20% da PB da dieta, considerando outras fontes de NNP. Tais recomendações seriam adequadas mesmo sob as condições mais adversas (Kertz, 2010).

A ureia não possui nenhum mineral em sua composição. Dietas com ureia devem ser suplementadas com mistura mineral de qualidade e atenção especial deve ser dada ao enxofre, uma vez que esse mineral é utilizado para síntese microbiana de aminoácidos sulfurados (metionina, cisteína e cistina). Normalmente, o teor de enxofre

é baixo em rações com níveis elevados de nitrogênio não proteico, especialmente nas dietas com altas proporções de grãos, ou baseadas em silagens de plantas produtoras de grãos. Por isso, a suplementação com enxofre em dietas com altos níveis de nitrogênio não proteico é necessária. A relação ótima entre nitrogênio/enxofre para bovinos é de 10 a 15 partes de nitrogênio para uma parte de enxofre. São indicados como fonte suplementar de enxofre o sulfato de amônio (24% S) e o sulfato de cálcio (17% S) (Petrobras/Embrapa, 1997).

Uma ferramenta útil para avaliação do metabolismo dos compostos nitrogenados no rúmen são as dosagens de ureia no leite ou no sangue. As concentrações de ureia no leite representam, em média, 85% das encontradas no sangue (Harris Jr., 1997). Em rebanhos pequenos, aconselha-se a amostragem de todos os animais; mas, quando o número de vacas é maior, uma amostragem ao acaso de 10 a 15% dos animais de cada lote de produção é suficiente. Os valores de ureia no leite devem se situar entre 12 a 20mg/dl. Concentrações acima desse limite podem representar níveis excessivos de proteína na dieta, uma baixa quantidade ou qualidade de carboidratos fermentáveis no rúmen ou uma falha na sincronização na degradação dessas fontes, indicando que existe uma ineficiência na suplementação proteica do rebanho.

## Toxicidade

O pH ruminal é o principal fator relacionado à toxicidade por amônia em dietas com ureia. Isso ocorre porque a rápida degradação de grandes quantidades de NNP por si só ocasiona a elevação do pH ruminal, o que, consequentemente, aumenta a absorção de amônia para o sangue. Essa reação em cadeia é verificada, principalmente, quando animais não adaptados consomem grandes quantidades de ureia durante um período curto. A ingestão de quantidades superiores a 45 - 50g de ureia para cada 100kg de peso vivo animal (aproximadamente 250g de ureia para uma vaca de 500kg), em um curto período de tempo, pode ser fatal para animais não adaptados (Huber e Kung, 1981).

A amônia em excesso na corrente sanguínea é convertida no fígado em ureia; no entanto, quando a capacidade de conversão do fígado chega a seu limite, as concentrações de amônia no sangue aumentam (Essiget *al.*, 1988). A neurotoxicidade da amônia é o principal responsável pelos sinais de intoxicação. A hiperamonemia altera as propriedades fisiológicas da barreira hematoencefálica, ocasionando um desequilíbrio dos aminoácidos no cérebro. Os aminoácidos ramificados diminuem no soro e no cérebro, enquanto os aromáticos se elevam. Como estes últimos são os precursores da maioria dos neurotransmissores, ocorre um excesso dessas substâncias no cérebro,

advindo distúrbios na condução neural (Cooper e Plum, 1987). BARTLEY *et al.* (1976) observaram quadro de tetania muscular, em média, 53 minutos após a administração de 50g de ureia/100kg de peso vivo diretamente no rúmen, via fístula. Dessa forma, a adaptação de ruminantes a dietas suplementadas com ureia é fundamental. Durante o processo de adaptação, a retenção de nitrogênio tende a crescer após o início do fornecimento de NNP até que se atinja o equilíbrio. A adaptação à ureia correspondente aos limites máximos recomendados pode ocorrer no prazo de duas semanas, mas esse processo deve ser reiniciado, caso haja uma interrupção no fornecimento de NNP por período superior a dois dias. O estímulo do ciclo de síntese de ureia no fígado (ciclo da ureia) aumenta a conversão de amônia em ureia e parece ter papel importante durante a adaptação dos animais.

O tratamento nos casos de intoxicação pela ureia tem como objetivo reduzir o pH no ambiente ruminal e impedir a absorção excessiva da amônia liberada. Para tal finalidade, utiliza-se o fornecimento, via oral, de 4 a 6 litros de solução de ácido acético ou de vinagre a 5%. Dependendo da sintomatologia apresentada, esse procedimento deve ser repetido 6 horas após a primeira administração. Em situações em que esses produtos não estejam disponíveis, deve-se fornecer de 20 a 30

litros de água fria, para dificultar a absorção, reduzir a atividade microbiana (menor quando a temperatura ruminal está baixa), bem como diluir a amônia presente no rúmen. Animais em casos mais graves de intoxicação apresentam-se prostrados, com quadros de tetania ou convulsão e raramente respondem ao tratamento. Nesses casos a morte pode ocorrer rapidamente. Word *et al.* (1969) recomendam fornecer aos animais solução de ácido acético a 5-10% tão logo a toxidez se manifeste, seguindo-se uma segunda ingestão 2 a 3 horas mais tarde. O tratamento com ácido acético em concentrações superiores a 10% não é recomendado, porque causa lesões no esôfago do animal. Esses autores observaram também que o rápido esvaziamento do conteúdo ruminal foi eficiente em evitar a morte dos animais por intoxicação.

## Conclusões

A ureia é um aditivo amplamente utilizado em dietas de ruminantes para se reduzirem os custos com a suplementação proteica e se adequar os níveis de PDR no rúmen.

O sucesso na sua utilização depende do balanceamento adequado na dieta, da homogeneidade desse composto no veículo de fornecimento (concentrado, dieta total, etc.), período de adaptação e respeito aos limites máximos diários de consumo por animal.

# Referências

1. BARTLEY, E.E.; DAVIDOVICH, A.; BARR, G.W. *et al.* Ammonia toxicity in cattle. I. Rumen and blood change associated with toxicity and treatment methods. *Journal of animal Science*, v.43, p. 835, 1976.
2. BORGES, A.L.C.C., RODRIGUEZ, N.M., GONÇALVES, L.C., *et al.* Valor nutritivo de silagem de milho, adicionada de uréia e carbonato de cálcio, e do rolão de milho. II - Consumo e digestibilidade de energia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.50, n.3, p.317-320, 1998.
3. BRODERICK, G.A. Improving nitrogen utilization in the rumen of the lactating dairy cow. In: *ANNUAL FLORIDA RUMINANT NUTRITION SYMPOSIUM*, 17, 2006. Gainesville: University of Florida, 2006. Disponível em: <http://dairy.ifas.ufl.edu/rns.html>. Acesso em janeiro de 2007.
4. CAMERON, M.R.; KLUSMEYER, T.H.; LYNCH, G.L. *et al.* Effects of urea and starch rumen fermentation, nutrient passage to the duodenum, and performance of cows. *Journal of Animal Science*, v.74, p.1321-1336, 1991.
5. CARMO, C.A. Substituição do farelo de soja por uréia ou amiréia em dietas para vacas leiteiras em final de lactação. Piracicaba: ESALQ, 2001. 74p. Dissertação (Mestrado em Agronomia).
6. COOPER, A.J.L.; PLUM, F. Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiological Reviews*, v.67, n.2, p.440-519, 1987.
7. DIXON, R.M. Effects of addition of urea to a low nitrogen diet on the rumen digestion of a range of roughages. *Australian Journal of Agricultural Research*, v.50, p.1091-1097, 1999.
8. ESSIG, H.W.; HUNTINGTON, G.B.; EMERICK, R.J.; *et al.* Nutritional problems related to the gastro-intestinal tract. In: Church, D.C. (ed.). *The ruminant animal digestive physiology and nutrition*. New Jersey: Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1988. p.468-492.
9. FERNANDES, F. D.; TEIXEIRA, J. C.; PEREZ, J. R. O.; *et al.* Uso da soja crua, soja tostada e soja crua/uréia como suplemento protéico para vacas em lactação. II. consumo e parâmetros sanguíneo e ruminais.. *Ciência e Prática, Lavras/MG*, v. 12, n. 1, p. 35-43, 1988.
10. FERNANDES, F. D.; TEIXEIRA, J. C.; PEREZ, J. R. O.; *et al.* Uso de soja crua, soja tostada e soja crua/uréia como suplementos protéico para vacas em lactação. I. produção e composição do leite. *Ciência e Prática, Lavras/MG*, v. 15, n. 3, p. 320-326, 1991.
11. GONÇALVES, L.C., BORGES, A.L.C.C., RODRIGUEZ, N.M., *et al.* Valor nutritivo da silagem de milho adicionada de uréia e carbonato de cálcio e do rolão de milho. I - Consumo e digestibilidade aparente da matéria seca e a da proteína bruta e balanço de nitrogênio. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.50, n.3, p.309-315, 1998.
12. HADDAD, C. M. Uréia em suplementos alimentares. In: *SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE BOVINOS - URÉIA PARA RUMINANTES*, 2, 1984, Piracicaba. *Anais...* Piracicaba: FEALQ, 1984. p.119-141.
13. HARRIS JR, B. Usando os valores de nitrogênio uréico no leite (MUN) e nitrogênio uréico sanguíneo (BUN). *Infomilk*, v.1, n.1, p.1-4-, 1997.
14. HOLTER, J.B., COLOVOS, N.F., DAVIS, H.A. *et al.* Urea for lactating dairy cattle. III. Nutritive value of rations of corn silage plus concentrate containing various levels of urea. *Journal of Dairy Science*, v.51, n.8, p.1243-1248, 1968.
15. HOOVER, W.H.; STOKES, S.R. Balancing carbohydrates and proteins for optimum rumen microbial yield. *Journal of Dairy Science*, v.74, p.3630-3644, 1991.
16. HUBER, J.T.; KUNG JR. Protein and nonprotein nitrogen utilization in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, v.64, n.6, p.1170-1195, 1981.
17. HUNTINGTON, G. B. Uptake and transport of nonprotein nitrogen by the ruminant gut. *Federation Proceedings*, v.45, p.2272-2276, 1986.
18. HUNTINGTON, G.B.; ARCHIBEQUE, S.L. Practical aspects of urea and ammonia metabolism in ruminants. In: *AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE*, 1999, Raleigh. *Proceedings...* Raleigh: American Society of Animal Science, 1999. p.1-11.
19. KENNEDY, P. M. and MILLIGAN, L. P. The degradation and utilization of endogenous urea the gastrointestinal tract of ruminants: A review. *Canadian Journal of Animal Science*, v.60, p.205-221, 1980.
20. KERTZ, A. F. Review: Urea feeding to dairy cattle: A historical perspective and review. *The Professional Animal scientist*, v.26, p. 257-272, 2010.

21. KERTZ, A. F., BROCKETT, M. K., DAVIDSON, L. E. and BETZ, N. L. Influence of ambiente ammonia odor on acceptance of nonurea rations by lactating cows. *Journal of Dairy Science*, v.60, n.5, p.788-195, 1977.
22. KERTZ, A. F.; KOEPKE, M. K.; DAVIDSON, L. E. et al. Factors influencing intake of high urea-containing rations by lactating dairy. *Journal of Dairy Science*, v. 65, n. 4, 1982.
23. LOOSLI, J.K.; McDONALD, I.W. *Nonprotein nitrogen in the nutrition of ruminants*. FAO Agricultural Studies, Nº 73. Roma:FAO, 1968. 94p. Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/004/AC149E/AC149E00.HTM> . Acesso em: novembro de 2006.
24. LOPES, H.O.S., PEREIRA, E.A., NUNES, I.J. et al. Suplementação de baixo custo para bovinos: mineral e alimentar. Brasília: EMBRAPA-SPI, 1998. 107p.
25. MAYNARD, L.A.; LOOSLI, J.K.; HINTZ, H.F.; et al. *Animal Nutrition*. Trad. FIGUEIREDO, F. A.B.N. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1984. 726p.
26. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). *Ruminant Nitrogen Usage*. Washington, DC :National Academy Press,1985. 148p.
27. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). *Nutrients requeriments of dairy cattle*. Washington, DC: Natl. Acad. Sc., 7a rev. ed., 2001. 408 p.
28. NOLAN, J.V. Nitrogen kinetics. In: FORBES, F.M., France, F. *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism*. CAB International, 1993. 1ª ed, p. 123-145.
29. OWENS, F.N.; ZINN, R. Protein metabolism of ruminant animals. In: Church, D.C. (ed.). *The ruminant animal digestive physiology and nutrition*. New Jersey: Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1988. p. 227-249.
30. PENTREATH, M. *Uso da uréia agrícola ou pecuária como fonte de nitrogênio para ruminantes*. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, 2005. 111p. Tese (Doutorado em Ciência Animal).
31. PETROBRAS/EMBRAPA – Gado de Leite. *Uréia pecuária*. Informações técnicas. Embrapa –Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Leite – Juiz de Fora, MG. 1997, 15p.
32. RANGEL, A. H. N.; CAMPOS, J. M. S.; VALADARES FILHO, S .C. et al. Desempenho produtivo de vacas leiteiras alimentadas com cana-de-açúcar corrigida com farelo de soja e diferentes níveis de uréia. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 42, Goiânia. *Anais..Goiânia: UFG, 2005. CD-ROM*
33. REID, J. T. Urea as a protein replacement for ruminants: A review. *Journal of Dairy Science*, v.36, n. 9, p.955 - 996, 1953.
34. RODRIGUEZ, N. M. ; Moreira J.F.C. ; C, F. P. C. ; VELOSO, C. M. ; SALIBA, E. O. S. ; GONÇALVES, L. C. ; BORGES, Iran ; BORGES, A L C C . Concentrados proteicos para bovinos.2. Digestão pós-ruminal da matéria seca e da proteína. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 55, n.3, p. 324-333, 2003
35. ROJAS, S.A.S., RODRIGUEZ, N.M., PIZARRO, E.A. Efeito da uréia e do carbonato de cálcio na fermentação da silagem de milho. *Arquivos da Escola de Veterinária da UFMG*, v.32, n.3, p.407-414, 1980.
36. RUSSEL, J.B.; O'CONNOR, J.D.; FOX,D.G.; et al. A Net Carbohydrate and Protein System for evaluating cattle diets. I. Ruminant fermentation. *Journal of .Animal Science*, v.70, p.3551-3561, 1992.
37. RUSSEL, J.B.; ONODERA, R.; HINO,T. Ruminant protein fermentation: News perspectives on previous contradictions. In: TSUDA,T.; SASAKI,Y.; KAWASHIMA, R. (Ed.) *Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants*. New York: Academic Press, 1991. p.681-697.
38. SALMAN, A.K.D. Utilização da amiréia na alimentação de ruminantes (Documentos, 126). Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2008 (Publicações Técnico-Científicas). 26p.
39. SANTOS, F.A.P. Metabolismo de proteínas. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G (Eds.). *Nutrição de ruminantes*. Jaboticabal: Fundep, 2006. p.255-286.
40. SANTOS, F.A.P.; JUCHEM, S.O.; IMAIZUMI, H.; et al. Suplementação de fontes de proteína e de amido com diferentes degradabilidades ruminais para vacas em lactação. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 37, Piracicaba, 2001. *Anais.. Piracicaba:FEALQ, 2001. CD-ROM*.
41. SANTOS, F.A.P.; SANTOS, J.E.P.; THEURER, C.B. et al. Effects of rúmen-undegradable protein on dairy cow performance: A 12-year literature

- review. *Journal of Dairy Science*, v.81, p.3182-3213, 1998.
42. SANTOS, G.T.; CAVALIERI, F.L.B.; MODESTO, E.C. *Recentes avanços em nitrogênio não protéico na nutrição de vacas leiteiras*. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL EM BOVINOCULTURA DE LEITE: NOVOS CONCEITOS EM NUTRIÇÃO, 2, 2001. Lavras:UFLA, 2001. p.199-228.
43. SANTOS, M.V.; AQUINO, A.A.; REAL, Y.L.V.; et al. Efeito de níveis crescentes de uréia na dieta de vacas em lactação, sobre o consumo, produção e composição do leite. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, João Pessoa, 2006. *Anais*. João Pessoa:SBZ, 2006. CD-ROM.
44. SILVA, R.M.; VALADARES, R.F.D.; VALADARES FILHO, S.C.; et al. Uréia para vacas em lactação. 1. Consumo, digestibilidade, produção e composição de leite. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.30, n.5, p.1639-1649, 2001.
45. SNIFFEN, C. J. Nitrogen utilization as related to solubilities of NPN and protein in feeds. p. 12 in Proceedings of Cornell Nutrition Conference. Cornell University, Ithaca, NY, 1974.
46. TADELE e AMHA, Use of different non protein nitrogen sources in ruminant nutrition: A review. *Advances in Life Science and Technology*, v.29, p.100-105, 2015.
47. VALADARES FILHO, S.C.; MAGALHÃES, K.A; ROCHA JÚNIOR, V.R.; CAPPELLE, E.R. *Tabelas brasileiras de composição de alimentos para bovinos*. CQBAL 2.0. 2.ed Viçosa: UFV, 2006. 329p.
48. VAN DIJK, H.J.; O'DELL, G.D.; PERRY, P.R.; et al. Extruded Versus Raw Ground Soybeans for Dairy Cows in Early Lactation. *Journal of Dairy Science*, v.50, p.2521 - 2525, 1983.
49. VAN HORN, H.H.; FOREMAN, CF.; RODRIGUEZ, J.E. **Effect of High-Urea Supplementation on Feed Intake and Milk Production of Dairy Cows**. *Journal of Dairy Science*, v.50, p.709 - 714, 1967.
50. VAN SOEST, P. J. *Nutritional ecology of the ruminants*. 2 ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. 476p.
51. VILELA, D. *Avaliação nutricional da silagem de capim-elefante (*Pennisetum purpureum*, Schum) submetido a emurchecimento e adição de uréia na ensilagem*. Viçosa: UFV, 1989. 186p. Tese (Doutorado)
52. VILELA, D., MELLO, R.P., VILLAÇA, H.A. et al. Efeito da cama de aviário e da uréia na ensilagem do milho sobre o desempenho de vacas em lactação. *Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia*, v.15, n.1, p.57-68, 1986.
53. VISEK, W.J. Ammonia: Its effects on biological systems. Metabolic hormones and reproduction. *Journal of Dairy Science*, v.67, n.3, p.481-498, 1984.
54. VISEK, W.J. Some aspects of ammonia toxicity in animal cells. *Journal of Dairy Science*, v.51, n.2, p.286-295, 1968.
55. WILSON, G., MARTZ, F.A., CAMPBELL, J.R. et al. Evaluation of factors responsible for reduced voluntary intake of urea for ruminants. *Journal of Anim. Science*, v.41, n.5, p.1431-1437, 1975.
56. WORD, J.D.; MARTIN, D.L. WILLIAMS, E.I. et al. Urea toxicity studies in the bovine. *Journal of Animal Science*, v.29, p.786, 1969.